مجلة جامعة تشرين للدراسات والبحوث العلمية – سلسلة العلوم الطبية المجلد (18) العدد (5) 1996
Tishreen University Journal for Studies and Scientific Research –Medical Series Vol. (18) No (5) 1996

الجنتامايسين عبر الرغامى

الدكتور معن طاهر حسن*

☐ الملخّص ☐

تتطور ذوات الرئة في المشافي تطوراً خطيراً في أغلب الحالات تؤدي إلى ذلك عوامل عدة أهمها التنفس الصناعي وتساهم فيها حالة المريض السيئة والجراحة على الصدر والبطن وغياب الوعي.

تسبب سلبيات الغرام ذوات الرئة هذه عادة وتكون صعبة المعالجة بالصادات عن الطريق العام. لذلك اقترحت المعالجة بالجنتامايسين عبر حقنة في الرغامى لذى المرضى الموضوعين على التنفس الصناعي.

أجريت الدراسة على 20 مريضاً بغسل الرغامى بالجنتاميسين 40 ملغ كل 6 ساعات. لقد تراجعت ذوات الرئة بسرعة لدى 18 مريضاً منهم 90%.

مما يدفع لإجراء دراسة واسعة متعددة المراكز.

* مدرس في قسم التخدير والإنعاش – كلية الطب – جامعة تشرين – اللاذقية – سورية.

مجلة جامعة تشرين للدراسات والبحوث العلمية – سلسلة العلوم الطبية المجلد (18) العدد (5) 1996
Tishreen University Journal for Studies and Scientific Research –Medical Series Vol. (18) No (5) 1996

Gentamycin Via the Thorax

Dr. Maan Tahar HASSAN*

❐ ABSTRACT ❐

Nosocomial Pneumonia develops critically in most ICU-patients. Mechanical ventilation, critical illness, magor abdominal – and thorax-surgery and coma are the most negative factors which worsens the prognosis. These pneumonias are caused by gramnegative bacilli and are usually difficult to control under the therapy with i.v. – antibiotics. Therefore we suggested the therapy with intratracheal Gentamycin application to mechanically ventilated patients.

The study included 20 patients, 40 mg Gentamycin were appreciated intratracheal every 6 hours. Both general symptoms and thorax infiltration decreased rapidly in 18 patients 90%. These results encourage further multicentric study.

* Lecturer at the Department of anesthetization and Refreshment, Faulty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

تشير الدراسات التي نشرت حول ذوات الرئة إلى أن معدل الإصابة بها في المشافي Nosocomial pneumonia يصل إلى أكثر من 15% بين عموم المرضى وأكثر من 50% من الحالات تصيب المرضى الجراحيين.

إذا أضفنا أن معدل الوفيات بسبب هذا النوع من ذوات الرئة مرتفع للغاية (يصل إلى 80% في بعض الدراسات) فإن النتيجة التي تصل إليها تدعو للقلق وتستوجب إجراءات هامة فيما يتعلق بالوقاية والمعالجة على السواء.

كثيرة هي العوامل الممرضة التي تسبب ذوات الرئة إلا أنها يمكن أن تقسم حسب حالة المرضى إلى مجموعتين كبيرتين.

1- زمرة المرضى العاديين: يراجعون المشفى بسبب تطور إصابة رئوية لديهم تستدعي الاستشفاء أو تتطور لديهم إصابة عادة ما تكون الزمرة الجرثومية الطبيعية Flore الموجود في الفم والبلعوم هي المسؤولة عن الإصابات. وبالتالي فهي مسببة عن إيجابيات الغرام.

2- زمرة المرضى الخاصين: وهي إصابات انتقائية في حالات خاصة كما يدل الاسم. تشمل هذه الزمرة المرضى الجراحيين بعد العمليات الكبرى على الصدر والبطن والمرضى الموضوعين على التنفس الصناعي والمرضى المسبوتين لفترة طويلة (الإصابات الدماغية الكبيرة) وهنا تتضافر عدة عوامل أهمها التغطية بالصادات واسعة الطيف وضعف مقاومة الجسم ونقل الجراثيم المستوطنة في المشافي من خلال أيدي العاملين أو الأدوات والأجهزة... عادة ما تكون الزمرة الجرثومية في هذه الحالة من سلبيات الغرام وتسيطر الكليبسيلات والعصيات الزرق Ps. Aenogenon على الأغلبية الساحقة من هذه الانتانات.

تأتي الجراثيم من إحدى مصادر ثلاث:

1-الزمرة الجرثومية الطبيعية في الفم والبلعوم وهي غالباً من إيجابيات الغرام: العقديات – المكورات الرئوية وغيرها.

2-الأيدي: والمفاجأة أن الدراسات تشير إلى أن نقل الجراثيم بأيدي الأطباء أكثر من أيدي الكادر التمريضي، ويكون النقل اليدوي أيضاً متعلقاً بالأجهزة المستخدمة في التنفس الصناعي وكذلك الأنابيب والوصلات البلاستيكية والقنيات الرغامية.

3-المعدة: تعتبر المعدة مستودعاً جرثومياً كبيراً خاصة عندما يكون المريض فاقداً الوعي سواء لسبب مرضي (إصابة عصبية) أو دوائياً (تحت التنفس الصناعي).

وقد لوحظ بدراسات عديدة أن الزمرة الجرثومية التي تسيطر على الصورة في المعدة هي سلبيات الغرام وخاصة الكلبيسيلا والعصيات الزرق، تظهر هذه العوامل الممرضة عادة في اليوم الثاني أو الثالث بعد التنفس الصناعي. فضلاً عن ذلك لقد لوحظ انتقال هذا العامل الممرض إلى الرغامى بعد ظهوره في المعدة مباشرة...

ويكون الانتقال عادة عبر المريء إلى البلعوم ومن ثم الاستنشاق الصامت. وهو يعني استنشاق كميات قليلة لا تحدث تغيرات نسيجية أو ارتشاحية ولا تحرز السعال حتى لدى المريض.

تتميز الانتانات المحدثة بسلبيات الغرام وخاصة ذوات الرئة بميزتين هامتين:

- صعوبة معالجتها.
- سوء إنذارها.

ترتكز معالجة ذوات الرئة بشكل أساسي على الصادات الحيوية بشكل هجومي ففي المجموعة الأولى سيطر البنسلين ومشتقاته لفترة طويلة، ومازال يشكل حجر الزاوية في المعالجة الهجومية لذوات الرئة بإيجابيات الغرام إلى جانب الاريتروميسين والمشتقات نصف التركيبة للبنسلين.

أما المجموعة الثانية (سلبيات الغرام) فقد سيطر الجنتاميسين عن طريق العضل أو الوريد على المعالجة ثم بدأ يترك مكان للسيفالوسبورينات لتستعمل وحدها أو بالمشاركة مع الجنتاميسين.

عندما تتطور ذات الرئة فإن الأعراض العامة المعروفة من ترفع حروري وسعال منتج وأحياناً ضيق التنفس بالإضافة إلى نتائج الفحوص المخبرية كالصيغة الالتهابية، كل هذه الموجودات تتغير بشكل جذري لدى مرض التنفس الصناعي.

ليس الترفع الحروري محصوراً بذات الرئة لدى مرضى العناية المشددة، فهو يظهر لدى مرضى الإصابات العصبية (ارتفاع الحرارة المركزي) ولدى المرضى المصابين بانتانات جروح أو إصابات انتانية جراحية.

إن الخمج البولي أيضاً أحد أهم مسبباته، ولذلك يجب عزل المسببات الأخرى قبل ربط العرض بذات الرئة، وهذا ينطبق أيضاً على ارتفاع الكريات البيض.

أما السعال فهو غائب تماماً عند المرضى الموضوعين على التنفس الاصطناعي لذلك يمكن اعتبار مجموعة عوامل مشخصة لذات الرئة لدى مرضى التنفس الصناعي:

- صورة الصدر، ظهور ارتشاحات رئوية.
- الترفع الحروري بغياب بؤرة انتانية أخرى.
- ارتفاع الكريات البيض مع صيغة التهابية دون وجود انتان آخر.
- وجود رشافة قيحية في الرغامى.

ترجع صعوبة معالجة ذوات الرئة المكتسبة في وحدات العناية المشددة لأسباب عديدة من أهمها:

1- الفوعة العالية للجراثيم المسببة للانتان (سلبيات الغرام).
2- حالة المريض العامة والتي عادة ما تكون سيئة.
3- العمر فهي أصعب لدى كبار السن.
4- التنفس الصناعي مما يعني المصدر الدائم للجراثيم المسببة.

فضلاً عن ذلك تظهر التغيرات الرئوية سواء الناجمة عن التنفس الصناعي أو الناجمة عن الارتشاح الالتهابي أو الناجمة عن تغيرات الحاجز السنخي الوعائي المتمثلة بتسمك فيه سواء من خلال الوذمة الالتهابية أو التصاق الكريات البيض بباطن الأوعية ونقص الجريان أو التليف الخلالي في المراحل المتقدمة.

تشكل هذه الصورة البداية الفعلية لتشكل متلازمة الكرب التنفسي Respiratory Dystress Syndr. إن هذه التغيرات تؤدي إلى إنقاص معدل التهوية – التروية وإنقاص تركيز الصادات الحيوية المستخدمة عن الطريق العام في الاسناخ الرئوية وبالتالي إنقاص فعاليتها. وهذا يفسر تطور ذات الرئة السلبي رغم انتقاء المادة المناسب حسب الزرع والتحسس، وإعطاء الجرعة الهجومية من الدواء.

يتميز الجنتاميسين فضلاً عن ذلك بصعوبة اختراقه للوسط القيحي كل هذه العوامل نقص التهوية والتروية الموضعية ونقص تركيز المادة المناسب تؤدي إلى تفاقم وضع ذات الرئة.

لقد تم طرح فكرة إعطاء الصادات الموضعي عبر الرغامى للوقاية من ذات الرئة لدى المرضى الموضعين على التنفس الاصطناعي.

وأضيفت إلى ذلك التغطية الموضعية للفم والبلعوم والمعدة بالبوليمكسين لوقف الطريق المعدي الرئوي الذي يعتبر من أهم الطرق التي تسبب ذوات الرئة لدى هذه الفئة من المرضى.

وبالرغم من النتائج الجيدة لهذه المعالجة إلا أنها لم تضع حداً لذات الرئة. لقد دفعت خطورة ذات الرئة -متى حدثت- وصعوبة معالجتها وفكرة الوقاية الموضعية لتطوير فكرة المعالجة الموضعية بالجنتامايسين وليس استخدامه كإجراء وقائي.

القاعدة التي تم الارتكاز عليها في هذا الإجراء تستند على ما يلي:

1- التطور السلبي المتسارع لذات الرئة.

2- إخفاق المعالجة بالطريق العام للسبب المذكور رغم تغيير الصادات واستعمال أكثرها فعالية وحداثة.

المرضى وطريقة العمل:

لقد تمتْ دراسة -20 مريضاً خلال سنتين (1994 و1995) وحتى نهاية شهر كانون 1996/2 تم اختيار المرضى على أساسين اثنين هما تشكل ذات الرئة والتنفس الصناعي.

أما الأمراض الأساسية التي قبل بسببها المرضى فكانت:

- رضوض الرأس والدماغ.
- رضوح متعددة.
- رضوح الصدر مع كسور الأضلاع.
- حالة ربوية.
- ذات رئة تالية لإصابة رئوية بدئية.

لقد تم تشخيص ذوات الرئة عند المرضى من خلال:

- صورة الصدر.
- تغير قيم غازات الدم انخفاض PO_2 وارتفاع PCO_2 بعد ذلك.
- الفحص السريري بالإصغاء.
- وجود رشافة قيحية وإثبات وجود الجراثيم في المسحة الرغامية.
- الحرارة وتعداد الكريات البيض في غياب بؤرة انتانية ثانية.

عند وضع المريض على التنفس الصناعي كانت تتم مراقبة هذه العوامل لديه.

تلقى جميع المرضى في البداية معالجة هجومية بالصادات واسعة الطيف عن طريق الوريد وكان بدء تطبيق المعالجة عبر الرغامى مرهوناً بالتطور السلبي للصورة الشعاعية وغازات الدم أو الإشباع الأوكسجيني.

طريقة العمل:

بعد تشخيص ذات الرئة تمت الإجراءات موضوع الدراسة على الشكل التالي:

1- يتم مص مفرزات من المريض بشكل جيد بواسطة أنبوب مص مفرزات عقيم يتم تغييره كل استعمال.

2- يتم حقن 40ملغ جنتامايسين ممددة إلى 20سم بمحلول كلور الصوديوم 0.09% في محقنة بلاستيكية عقيمة ضمن الأنبوب الرغامي أو القنية الرغامية في حال خزع الرغامى. بعد الحقن يجرى فرط تهوية للمريض لكي ينتشر المحلول أوسع انتشار ممكن.

3- بعد ذلك يعاد المريض إلى التنفس الصناعي من جديد. تكرر هذه العملية كل 6 ساعات.

4- يتم تغيير الأنبوب أو القنية الرغامية كل 24-36 ساعة.

أما بالنسبة للتشخيص الجرثومي فكان يؤخذ بشكل عشوائي من المرضى وعلى الشكل التالي:

باستعمال أنبوب مص مفرزات عقيم يتم سحب رشافة رغامية ونقلها على أنبوب مسحة عقيم مجهز لهذا الغرض أو يتم قص نهاية أنبوب مص المفرزات ووضعها ضمن أنبوب عقيم للدراسة الجرثومية.

وقف المعالجة كان يتم بناء على عاملين:

1- تراجع الارتشاحات على صورة الصدر.

2- تحسين الأكسجة المحيطة و/أو عودة غازات الدم إلى الحدود الطبيعية.

لقد كانت تنتهي المعالجة عند توقف التنفس الصناعي أما بسبب تحسن المريض سريرياً ومخبرياً وإمكانية فطمه عن الجهاز، أو بسبب الوفاة.

النتائج:

تراوح بدء ذات الرئة بين اليوم الثالث واليوم الخامس للتنفس الصناعي بمعدل 4.125 يوم واعتمد بدء المعالجة بناء على تطور الارتشاح الرئوي على الصورة الشعاعية.

تراوح زمن البدء بالمعالجة بين اليوم السادس واليوم العاشر للتنفس الصناعي. بمعدل 8.4 يوم. أما بالنسبة لاستمرار المعالجة فقد تراوح بين 4 أيام و20 يوماً بمعدل 7.7 يوم لم تؤثر المعالجة الهجومية بالصادات واسعة الطيف (بنسلين أو أمبيسلين أو مزيج من الامبيسلين مع الكلوساسلين بالإضافة للجنتومايسين أو السيفالوسبورين). على تطور ذات الرئة لدى المرضى عندما أعطيت عبر الوريد. فقد استمر ازدياد الارتشاح على صورة الصدر وتناقص معدل الإشباع الأوكسجين لدى جميع المرضى. عند تطبيق المعالجة بالجنتامايسين توقف التطور السلبي لذات الرئة عند جميع المرضى. وبدأت العلامات الشعاعية وقيم الإشباع الأوكسجين و/أو غازات الدم بالتحسن لدى المرضى بدءاً من اليوم الثاني.

تطورت لدى مريض من الـ20 مريضاً (10%) إصابات جهازية مرافقة للإصابة الأصلية أثرت على سير المعالجة:

- مريض متوفي باعتلال جهازي مركب Milti Organ Failure.
- مريض مريض توفي بإصابة دماغية راجعة لنقص أكسجة مطور بسبب الحالة الربوية وسوء الاستقلاب الناجم عنها.

لم تتم دراسة السبب المباشر للوفاة بسبب عدم وجود تشريح للجثة.

في باقي المرضى 18 من أصل 20 (90%) ذات الرئة تم فطم المرضى عن الأجهزة وإعادتهم إلى التنفس الصناعي دون عقابيل.

بالنسبة للمسببات الجرثومية لقد أخذت العينات بشكل عشوائي من المرضى لمعرفة الجراثيم المسببة دون أن ترتكز المعالجة على نتائج التحسس للصادات.

وكانت النتائج كما يلي:

سيطرت سلبيات الغرام على جميع العينات التي أخذت وكانت الكليبسلا والعصيات الزرق عاملاً مشتركاً في المسحات.

المناقشة:

إن معدل الشفاء العالي للمعالجة بالجنتامايسين عبر الرغامى 90% يشجع على تطبيقها على نطاق واسع.

لقد أمكن إثبات فعالية المعالجة بالمقارنة مع المعالجة الوريدية وبغض النظر عن الجراثيم المسببة.

لقد تراجع الارتشاح الرئوي بسرعة كبيرة وتحسنت التهوية الرئوية وغازات الدم بشكل فعال جداً.

وبالتالي أمكن السيطرة على الإصابات بسرعة أكبر وذلك بأخذ عودة الوعي وإمكانية تحريك المريض بسرعة بعين الاعتبار.

إضافة إلى ذلك تقدم هذه المعالجة ميزة هامة فيما يتعلق بمرضى القصور الكلوي الذين تؤثر الصادات من زمرة الامينوغلوكوزيد على وظيفتهم الكلوية تأثيراً خطيراً.

إن انتشار الجنتامايسين من وإلى الرئة في هذه الحالة يمكن إهماله.

ولقد قدمت دراسات عديدة دليلاً على أن ارتفاع تركيز الجنتامايسين في المصل يمكن إهماله إذا استعمل فقط عبر الرغامى.

وبذلك يمكن القول إن استعمال هذه الطريقة ممكن عند مرضى القصور الكلوي ورغم ذلك اقترح اعتماد ثلاث جرعات لديهم بدلاً من أربع/24 ساعة.

فضلاً عن ذلك يمكن إهمال استعمال الصادات عبر الوريد لمكافحة ذات الرئة واستعمالها حصراً عند وجود داع آخر (انتان جهازي مرافق) فقد تمت تغطية مرضى ذات الرئة التالي لحالة ربوية فقط بالجنتامايسين عبر الرغامى دون استعمال صادات عبر الوريد.

الاستنتاج:

إن تحسن العلامات الارتشاحية والعامة لذوات الرئة لدى مرضى التنفس الصناعي تقلل من معدل المكوث في المشفى ومن معدل المعالجة في وحدة العناية المشددة ومن معدل الوفيات. وهذا يعني نحسناً ملحوظاً في إنذار معالجة المرضى في وحدات العناية المشددة بتقليل نسبة الوفيات من جهة وخفض التكاليف العالية التي تتطلبها المعالجة في وحدات العناية المشددة من جهة أخرى.

وهذا يعني أنه من المفيد أن تجد هذه المعالجة طريقها في وحدات العناية المشددة في مشافي القطر.

إلا أنه من جهة أخرى فإن عدد المرضى المشمول بالدراسة عدد قليل /20/ واقترح حرصاً على دقة النتائج أن تجرى دراسات متعددة المراكز على أكبر عدد ممكن من المرضى لتحديد النتائج النهائية لهذه المعالجة.

REFERENCES المراجع

[1]- W.G. Johanson, Jr., John J. Seidenfeld, et. Al: Prevention of Nosocomial Pneumonia Using Topical and Parenteral antimicrobial Agents. Am. Rev. Respir. Dis. 1988; 137: 265-272.

[2]- Same source: 259-264.

[3]- H. Lode, F. Daschner: Nosocomiale Gramnegative Infekionen. Schweiz. Rundschaw Med. (Praxis) 72 Nr.9 1983.

[4]- L.G. Donowitz, P.P. Wenzel , J.W. Hoyt: High risk of Hospital-aquired infection in the ICU Patient. Critical care Med. Vol.10 No.6 (1982).

[5]- R.A. Garivaldi, M.R. Britt, et. al.: Risk Factors for Postop Pneumonia. The American Journal of Med. Vol.70 677-680, 1981.

[6]- F. Vogel, K. Romesheim, et. al.: Beatmungstherapy. Klinidarzt, 10 (1218-1226.

[7]- J. Klastersky, E. Huysmans, et. al. Endotracheally Adminstered Gentamycin for the prevention of infections of the Respiratory tract. Chest, 65: 6, 1974 (650-654).